



Кудаева И.В., Лахман О.Л., Лысенко А.А., Белик В.П., Прохорова П.Г.,
Старкова А.С., Коди́нец И.Н., Кучерова Н.Г.

Роль полиморфизма генов в развитии нарушений липидного профиля у лиц, экспонированных химическими веществами

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665827, Ангарск, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Распространённость артериальной гипертензии и дислипидемий в российской популяции составляет более 50%. В формирование этих патологий значительный вклад вносят производственные факторы. Результаты ранее проведённых исследований свидетельствуют об эпигенетической роли токсикантов в отношении различных генов.

Цель исследования — установить ассоциации полиморфных вариантов генов сердечно-сосудистого риска с нарушениями метаболизма липидов у сотрудников, осуществляющих ликвидационные работы в зоне накопленного экологического риска.

Материалы и методы. Обследованы сотрудники Федерального экологического оператора (ФЭО) и МЧС России (МЧС) — 92 и 80 человек соответственно. Исследовали показатели липидного обмена и полиморфные варианты генов APOE Cys130Arg (rs429358) и PPARG Pro12Ala (rs1801282). **Результаты.** У сотрудников ФЭО каждая вариантная аллель гена APOE Cys130Arg ассоциирована с нарушением концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности в аддитивной манере (OR = 2,69; 95% CI = 1,03–7,08; p = 0,04). Носительство любого из вариантных аллелей T/C или C/C данного полиморфного варианта или C/G или G/G полиморфного варианта Pro12Ala гена PPARG увеличивает вероятность развития нарушений уровня общего холестерина более чем в 3,5 раза каждый. Установлено влияние мутантного генотипа G/G и аллели G на увеличение концентрации аполипопротеина В (АпоВ). У сотрудников МЧС присутствие обеих аллелей данного полиморфного варианта увеличивает вероятность снижения уровня холестерина липопротеидов высокой плотности в пять раз.

Ограничения исследования. Лица мужского пола — сотрудники ФЭО и МЧС. Возраст 30–50 лет.

Заключение. У сотрудников ФЭО установлен повышенный риск нарушения концентрации общего холестерина, проатерогенных фракций холестерина и липопротеида, ассоциированный с полиморфизмами генов PPARG Pro12Ala и APOE Cys130Arg, в то время как у работников МЧС выявлен только риск снижения холестерина липопротеидов высокой плотности среди носителей мутантной аллели гена PPARG Pro12Ala.

Ключевые слова: APOE Cys130Arg (rs429358); PPARG Pro12Ala (rs1801282); ликвидаторы; липидный обмен; полиморфизм генов; ртуть; МЧС

Соблюдение этических стандартов. Исследование проведено с соблюдением этических стандартов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра и приказа № 200н Минздрава России от 01.04.2016 г.* Заключение ЛЭК ФГБНУ ВСИМЭИ № 2 от 21.12.2022 г. Всеми обследуемыми подписано информированное согласие.

Для цитирования: Кудаева И.В., Лахман О.Л., Лысенко А.А., Белик В.П., Прохорова П.Г., Старкова А.С., Коди́нец И.Н., Кучерова Н.Г. Роль полиморфизма генов в развитии нарушений липидного профиля у лиц, экспонированных химическими веществами. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(9): 980–986. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-9-980-986> <https://elibrary.ru/nuomhj>

Для корреспонденции: Кудаева Ирина Валерьевна, e-mail: kudaeva_irina@mail.ru

Участие авторов: Кудаева И.В. — дизайн и концепция исследования, статистическая обработка материала, написание текста; Лахман О.Л. — дизайн и концепция исследования; Лысенко А.А., Белик В.П., Прохорова П.Г., Старкова А.С., Коди́нец И.Н. — сбор и обработка материала; Кучерова Н.Г. — статистическая обработка материала. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки, выполнено в рамках средств, выделяемых для поисковых научных исследований ФГБНУ ВСИМЭИ.

Поступила: 29.03.2024 / Принята к печати: 19.06.2024 / Опубликовано: 16.10.2024

* В период проведения исследования документ действовал. С 01.09.2024 г. отменён согласно приказу Минздрава России от 29 мая 2024 г. № 274Н.

Irina V. Kudaeva, Oleg L. Lakhman, Anastasia A. Lysenko, Vladimir P. Belik, Polina G. Prokhorova,
Alla S. Starkova, Irina N. Kodinets, Nadezhda G. Kucheroва

Role of gene polymorphism in the development of disorders of the lipid profile in individuals exposed to chemicals

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. The prevalence of arterial hypertension and dyslipidemia in the Russian population exceeds 50%. By a number of working industrial factors have been proved to play the negative role in their development. The results of earlier studies indicate to the epigenetic role of toxic substances in relation to various genes. **The aim of the study** was to establish associations of polymorphic variants of cardiovascular risk genes with disorders of lipid metabolism in workers performing liquidation works in the accumulated environmental risks zone.

Materials and methods. Ninety two and 82 employees from Federal Environmental Operator (FEO) and EMERCOM, respectively were studied. Parameters of lipid metabolism and polymorphic variants of APOE Cys130Arg (rs429358) and PPARG Pro12Ala (rs1801282) genes were investigated.

Results. In FEO workers, each variant allele of the APOE Cys130Arg gene is associated with impaired LDL-C concentration in an additive manner (OR = 2.69; 95% CI = 1.03–7.08, p=0.04). Carrying either the T/C or C/C variant allele of this polymorphic variant or the C/G or G/G polymorphic variant Pro12Ala of the PPARG gene increases the odds of developing abnormalities in total cholesterol levels by more than 3.5-times. The risk influence of the mutant genotype G/G and allele G on the increase of Apo B concentration was also established. In EMERCOM workers, the presence of both alleles of this polymorphic variant increased the probability of a decrease in HDL-H levels by 5 times.

Limitations. Male persons are employees of the FEO and the Ministry of Emergency Situations. Age accounts of 30–50 years.

Conclusions. An increased risk of deviations of total cholesterol concentration, proatherogenic cholesterol, and lipoprotein fractions associated with the PPARG Pro12Ala and APOE Cys130Arg genes polymorphisms was found in FEO workers, whereas only the reduced high-density lipoprotein cholesterol risk in carriers of the PPARG Pro12Ala gene mutant allele was found in EMERCOM workers.

Keywords: APOE Cys130Arg (rs429358); PPARG Pro12Ala (rs1801282); liquidators; lipid metabolism; gene polymorphism; mercury; EMERCOM

Compliance with ethical standards. The study was carried out in compliance with the ethical standards of the Helsinki Declaration as recently revised and Order No. 200n of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 1, 2016, were observed. Conclusion of the LEC of FSBSI ESIMER No. 2 dated 21.12.2022. All subjects signed informed consent.

For citation: Kudaeva I.V., Lakhman O.L., Lysenko A.A., Belik V.P., Prokhorova P.G., Starkova A.S., Kodinets I.N., Kucheroва N.G. Role of gene polymorphism in the development of disorders of the lipid profile in individuals exposed to chemicals. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2024; 103(9): 980–986. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-9-980-986> <https://elibrary.ru/nuomhj> (In Russ.)

For correspondence: Irina V. Kudaeva, e-mail: kudaeva_irina@mail.ru

Contribution: Kudaeva I.V. — the concept and design of the study, editing, statistical processing, writing text; Lakhman O.L. — the concept and design of the study; Lysenko A.A., Belik V.P., Prokhorova P.G., Starkova A.S., Kodinets I.N. — collection and processing of material; Kucheroва N.G. — statistical processing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study was performed within the framework of the funds allocated for exploration scientific research of East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.

Received: March 29, 2024 / Accepted: June 19, 2024 / Published: October 16, 2024

Введение

Сохранение здоровья населения трудоспособного возраста, проведение мониторинга состояния здоровья работников, занятых на работах с вредными производственными факторами, а также организация и развитие системы профилактики профессиональных рисков названы приоритетными направлениями стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 г. (Указ Президента Российской Федерации от 06.06.2019 г. № 254). Одной из угроз национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан, обозначенной в данном документе, является высокая заболеваемость болезнями системы кровообращения.

Согласно результатам скрининга артериальной гипертензии (АГ), проводимого в рамках исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний (ЭССЕ-РФ)» в 12 регионах России, распространённость данной патологии среди мужчин в возрасте 45–54 года составляет почти 60%, среди женщин — 55% [1]. Одним из факторов риска АГ, атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС) и смертности от неё является нарушение липидного обмена [2]. Результаты многоцентрового исследования показали высокую распространённость атерогенных дислипидемий в российской популяции. Так, частота гиперхолестеринемии находится в диапазоне 50–67% и обусловлена, в первую очередь, содержанием холестерина в липопротеидах низкой плотности (ХС ЛПНП) — от 44 до 70%. Низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) встречается у каждого пятого, гипертриглицеридемия — у 30% мужчин и 20% женщин [3].

Исследователи доказали, что на развитие и АГ, и дислипидемий влияют производственные факторы, а у отдельных категорий работников данные нарушения являются производственно обусловленными [4–7]. Также установлено, что доля лиц в Сибирском федеральном округе (по всем отраслям экономической деятельности), работающих в условиях, не отвечающих гигиеническим нормативам, почти в два раза выше, чем средний показатель по России [8]. Распространённость АГ и дислипидемий в Сибири также выше среднестатистических российских показателей, что в значительной степени обусловлено климатическими, производственными, социально-экономическими, экологическими факторами [9, 10]. Последние оказывают большое влияние на состояние здоровья населения, в том числе жителей Иркутской области. Результаты исследований показали, что для промышленных городов данного региона характерно многокомпонентное загрязнение, наиболее высокие уровни индекса опасности установлены для Братска, Усолья-Сибирского, Иркутска и Шелехова, где вследствие влияния предприятий цветной металлургии сформированы зоны техногенного загрязнения [11].

Одной из них является промышленная площадка Усолья-Сибирского, на которой в настоящее время ликвидируют последствия чрезвычайной ситуации. Эти работы выполняются в условиях, представляющих прямую угрозу здоровью участников мероприятий, и сопряжены с физической, психологической нагрузкой, а также непосредственным контактом с различными токсическими веществами [12, 13]. Ликвидацию последствий ЧС проводят сотрудники Федерального экологического оператора (ФЭО) и МЧС России [14], сведения о состоянии здоровья которых в настоящее время являются единичными [15]. Особенность комплекса химических загрязнителей бывшей промышленной площадки предприятия «Усольехимпром» — наличие металлической ртути, суммарные потери которой составляют более 1327 тонн.

Результаты ранее проведённых исследований здоровья ликвидаторов свидетельствуют о более высоком риске развития у них проатерогенных нарушений [16–18]. Необходимо учитывать, что данный риск может быть обусловлен и эпигенетическим воздействием химических соединений на неблагоприятные полиморфизмы генов, ассоциированных с сердечно-сосудистыми патологиями. В соответствии с п. 20 Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации провозглашён переход к персонализированной медицине, одним из подходов которой являются генетические технологии. Результаты исследований, проведённых сотрудниками ФГБНУ ВСИМЭИ, свидетельствуют об эпигенетической роли токсических веществ в работе определённых генов и их полиморфных аллелей. В частности, экспозиция винилхлоридом вызывает эпигенетическую активацию неблагоприятного генотипа G/G полиморфного варианта C3238G гена APOC3, что приводит к увеличению уровня проатерогенных фракций холестерина и триглицеридов [17]. Это в свою очередь является фактором риска развития артериальной гипертензии, уровень которой в 1,6 раза выше среди лиц данной когорты по сравнению с популяционным уровнем [18].

Цель исследования — установить ассоциации полиморфных вариантов генов сердечно-сосудистого риска с нарушениями метаболизма липидов у сотрудников, осуществляющих ликвидационные работы в зоне накопленного экологического риска.

Материалы и методы

Для достижения цели были обследованы сотрудники ФЭО и МЧС, участвующие в ликвидации последствий чрезвычайной ситуации (92 и 80 человек соответственно). Критерии включения в исследование: наличие письменного информированного согласия, возраст от 30 до 50 лет,

Таблица 1 / Table 1

Результаты распределения частот генотипов гена *APOE Cys130Arg, 388T > C (rs429358)* у сотрудников ФЭО в зависимости от наличия или отсутствия нарушений концентрации показателей липидного обмена, *n* = 92

Results of distribution of frequencies of genotypes *APOE Cys130Arg, 388T > C (rs429358)* gene in FEO employees depending on the presence or absence of the disturbance of lipid metabolism indices concentration, *n* = 92

Модель наследования The inheritance model	Генотип Genotype	ОХ Total cholesterol OR (95% CI)	<i>p</i> -value	AIC	ХС ЛПНП LDL cholesterol OR (95% CI)	<i>p</i> -value	AIC
Кодоминантная Codominant	<i>T/T</i>	1	0.04	113.0	1.00	0.09	107.7
	<i>T/C</i>	3.36 (1.14–9.93)	0.04	113.0	2.39 (0.85–6.72)	0.09	107.7
	<i>C/C</i>	NA (0.00–NA)	0.04	113.0	NA (0.00–NA)	0.09	107.7
Доминантная Dominant	<i>T/T</i>	1.00	0.02	111.7	1.00	0.06	107.1
	<i>T/C–C/C</i>	3.60 (1.23–10.55)	0.02	111.7	2.63 (0.95–7.27)	0.06	107.1
Рецессивная Recessive	<i>T/T–T/C</i>	1.00	0.2	116.2	1.00	0.1	108.4
	<i>C/C</i>	NA (0.00–NA)	0.2	116.2	NA (0.00–NA)	0.1	108.4
Сверхдоминантная Overdominant	<i>T/T–C/C</i>	1.00	0.03	112.8	1.00	0.1	108.1
	<i>T/C</i>	3.23 (1.10–9.53)	0.03	112.8	2.26 (0.81–6.34)	0.1	108.1
Лог-аддитивная Log-additive	–	3.56 (1.25–10.12)	0.01	111.2	2.69 (1.03–7.08)	0.04	106.4

Примечание. NA – нет данных статистики. Здесь и в табл. 2, 3: жирным шрифтом выделены статистически значимые модели.
Note: NA – there are no statistics available. Here and in tables 2,3 there are marked in bold statistically relevant models.

мужской пол, стаж работы в неблагоприятных условиях более 5 лет. Критерии исключения: наличие острых и обострение хронических болезней.

Для исследования биохимических и генетических показателей кровь отбирали при помощи вакуумных систем из локтевой вены после 12-часового перерыва в приеме пищи. В сыворотке крови определяли содержание триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХ), ХС ЛПВП ферментативными методами [7] с использованием тест-систем производства Human на автоматическом биохимическом анализаторе BS-200 (Mindrey, КНР). Расчёт содержания ХС ЛПНП осуществляли по формуле Фридвальда. Концентрацию аполипопротеина А1 и В определяли иммунотурбидиметрическим методом, результат учитывали по степени агглютинации антигенов в сыворотке крови с антителами к ним на автоматическом биохимическом анализаторе BA400 (BioSystems S.A., Испания).

Гиперхолестеринемия диагностировали при концентрации ОХ ≥ 5 ммоль/л, ХС ЛПНП ≥ 3 ммоль/л; гипоальфахолестеринемия – при содержании ХС ЛПВП меньше 1 ммоль/л, гипертриглицеридемия – при уровне ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л; нарушения концентрации аполипопротеида А1 определяли при концентрации ниже 115 мг/дл, АпоВ – выше 138 мг/дл. ДНК выделяли из цельной венозной крови, полученной с использованием вакуумных пробирок с K_2 ЭДТА, модифицированным методом при помощи наборов «ДНК-экспресс кровь» («Литех», Россия) [19]. Полиморфизм генов определяли методом ПЦР с использованием наборов реагентов для определения соответствующих полиморфизмов с аллель-специфичными зондами TaqMan («Синтол», Россия) в режиме реального времени на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad Laboratories, США). Оценивали генотипы генов аполипопротеида *APOE Cys130Arg (rs429358)* и рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом гамма *PPARG Pro12Ala (rs1801282)*.

Статистическую обработку выполняли с помощью программы Statistica 10.0 Stat_Soft® Inc. Соответствие частот встречаемости генотипов в наблюдаемой выборке закону Харди – Вайнберга определяли по критерию χ^2 . Оценку ассоциации генотипов или аллелей с предрасположенностью к изучаемым нарушениям осуществляли по значению отношения шансов (OR) с указанием 95%-го доверительного ин-

тервала (95% CI). Критический уровень нулевой гипотезы, свидетельствующий об отсутствии статистически значимых различий, принимали равным $p < 0,05$. Анализ кандидатных генетико-эпидемиологических исследований проводили в программе SNPStats. Из пяти рассчитанных моделей наследования наиболее вероятную для каждого конкретного генного полиморфизма определяли по наименьшему значению информационного критерия Акаике (AIC).

Исследование не подвергало опасности участников, не ущемляло их прав и выполнялось после подписания информированного согласия в соответствии с приказом Минздрава России № 200Н (01.04.2016 г.), соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации (2000 г.). На проведение исследований получено заключение ЛЭК ФГБНУ ВСИМЭИ № 2 от 21.12.2022 г.

Результаты

Все включённые в исследование полиморфные варианты генов находились в состоянии равновесия (по Харди – Вайнбергу). Анализ генетических моделей полиморфного варианта гена *APOE Cys130Arg (rs429358)* показал, что у сотрудников ФЭО каждая вариантная аллель ассоциирована с нарушением концентрации ХС ЛПНП в аддитивной манере ($OR = 2,69$; 95% CI = 1,03–7,08; $p = 0,04$; лог-аддитивная модель) (табл. 1), носительство любого из вариантных аллелей Т/С или С/С данного полиморфного варианта также увеличивает вероятность развития нарушений уровня ОХ ($OR = 3,6$; 95% CI = 1,23–10,55; $p = 0,02$; доминантная модель). У сотрудников МЧС статистически значимых ассоциаций с нарушением показателей липидного обмена не установлено.

В прогнозировании нарушений липидного обмена одним из наиболее ценных генов является *PPARG*, ответственный за кодирование одноименного ядерного рецептора. К наиболее важным полиморфным вариантам данного гена относится полиморфизм *rs1801282* гена *PPARG*, который характеризуется однонуклеотидной заменой цитозина (С) на гуанин (G) или аминокислотной заменой пролина на аланин (*Pro12Ala*) в кодируемом одноимённом белке [20], что приводит к снижению транскрипционной активности некоторых генов-мишеней, в том числе генов фактора

Таблица 2 / Table 2

Результаты распределения частот генотипов гена *PPARG Pro12Ala (rs1801282)* у сотрудников ФЭО в зависимости от наличия или отсутствия нарушений концентрации показателей липидного обмена, $n = 92$

Results of distribution of frequencies of genotypes *PPARG Pro12Ala (rs1801282)* gene in FEO employees depending on the presence or absence of the disturbance of lipid metabolism indices concentration, $n = 92$

Модель наследования The inheritance model	Генотип Genotype	ОХ Total cholesterol OR (95% CI)	p-value	AIC	АпоВ ApoB OR (95% CI)	p-value	AIC
Кодоминантная Codominant	C/C	1.00	0.1	74.9	1.00	0.045	61.0
	C/G	4.00 (0.92–17.37)	0.1	74.9	2.42 (0.55–10.70)	0.045	61.0
	G/G	2.67 (0.43–16.54)	0.1	74.9	9.67 (1.43–65.38)	0.045	61.0
Доминантная Dominant	C/C	1.00	0.04	73.1	1.00	0.04	60.8
	C/G–G/G	3.47 (1.01–11.86)	0.04	73.1	3.87 (1.08–13.90)	0.04	60.8
Рецессивная Recessive	C/C–C/G	1.00	0.5	76.8	1.00	0.03	60.3
	G/G	1.92 (0.32–11.49)	0.5	76.8	7.40 (1.18–46.39)	0.03	60.3
Сверхдоминантная Overdominant	C/C–G/G	1.00	0.07	74.1	1.00	0.5	64.8
	C/G	3.47 (0.82–14.72)	0.07	74.1	2.26 (0.81–6.34)	0.5	64.8
Лог-аддитивная Log-additive	–	2.11 (0.88–5.08)	0.08	74.2	2.69 (1.03–7.08)	0.01	59.1

некроза опухоли α , лептина, резистина, адипонектина и ингибитора активатора плазминогена-1, играющих ключевую роль в развитии инсулинорезистентности (ИР) и хронического воспаления в тканях [21].

Проведённый анализ отношения шансов среди сотрудников ФЭО установил, что носительство любого из вариантных аллелей C/G или G/G полиморфного варианта *Pro12Ala* гена *PPARG (rs1801282)* увеличивает риск повышения концентрации общего холестерина за пределы референтных границ почти в 3,5 раза ($OR\ 3,47$; 95% CI 1,01–11,86; $p = 0,04$; доминантная модель) (табл. 2).

В то же время для ассоциации данного полиморфного варианта с уровнем АпоВ установлено наличие трёх моделей: кодоминантной ($p = 0,045$; AIC = 61), рецессивной

($p = 0,03$; AIC = 6,3) и лог-аддитивной ($p = 0,01$; AIC = 59,1). Каждая из них свидетельствует о рисковом влиянии мутантного генотипа G/G и аллели G на увеличение концентрации проатерогенной фракции липопротеида. Кодоминантная модель взаимодействия указывает на то, что каждый генотип изменяет риск повышения уровня АпоВ независимо от остальных, неаддитивно, следовательно, наличие даже одной мутантной аллели G является рискованным для развития данного нарушения. Рecessивная модель свидетельствует о том, что для повышения концентрации АпоВ требуются оба варианта непротективных аллелей, то есть гомозигота G/G. Поскольку наиболее подходящая модель выбирается согласно наименьшему критерию Акаике (AIC), в данном случае статистически значимой моделью взаимодействия считается лог-аддитивная, в соответствии с которой каждая вариантная аллель ассоциирована с нарушением концентрации данного аполипопротеида.

Проведённый анализ отношения шансов для данного полиморфного варианта *Pro12Ala (rs1801282)* гена *PPARG* среди сотрудников МЧС показал, что присутствие обеих аллелей увеличивает вероятность снижения уровня ХС ЛПВП в 5 раз ($OR = 5,11$; 95% CI 1,06–27,13; $p = 0,04$; сверхдоминантная модель) (табл. 3).

Обсуждение

Полиморфизмы генов, продукты которых участвуют в липидном обмене, также играют роль в регуляции энергетического баланса в адипоцитах. Одним из них является ген *ApoE* [22, 23]. Предполагается, что его полиморфизм влияет на метаболизм жиров, а также способствует формированию некоторых болезней системы кровообращения [22]. В протеин АпоЕ, кодируемый данным геном, у человека входит 299 аминокислот, которые формируют два активных центра: один из них предназначен для связи с молекулами липидов, а второй регулирует взаимодействие белка с соответствующими рецепторами, расположенными на мембранах клеток печени и других периферических органов, с целью элиминации излишков проатерогенных липопротеидов из сыворотки [22]. Другой ролью АпоЕ является регуляция активности липопротеиновой липазы, принимающей участие в обмене липидов [23].

Данный белок кодируется геном *ApoE*, который расположен в 19-й хромосоме [24]. Замена аминокислот в его структуре оказывает влияние как на строение, так и на постоянство и его сродство к соответствующим рецепторам [22].

Таблица 3 / Table 3

Результаты распределения частот генотипов гена *PPARG Pro12Ala (rs1801282)* у сотрудников МЧС в зависимости от наличия или отсутствия нарушений концентрации показателей липидного обмена, $n = 80$

Results of distribution of frequencies of genotypes *PPARG Pro12Ala (rs1801282)* gene in EMERCOM employees depending on the presence or absence of the disturbance of lipid metabolism indices concentration, $n = 80$

Модель наследования The inheritance model	Генотип Genotype	ОХ Total cholesterol OR (95% CI)	p-value	AIC
Кодоминантная Codominant	C/C	1.00	0.06	110.0
	C/G	6.19 (1.12–34.15)	0.06	110.0
	G/G	1.75 (0.64–4.75)	0.06	110.0
Доминантная Dominant	C/C	1.00	0.07	110.1
	C/G–G/G	2.34 (0.94–5.84)	0.07	110.1
Рецессивная Recessive	C/C–C/G	1.00	0.5	113.1
	G/G	1.35 (0.51–3.53)	0.5	113.1
Сверхдоминантная Overdominant	C/C–G/G	1.00	0.04	109.2
	C/G	5.11 (1.06–27.13)	0.04	109.2
Лог-аддитивная Log-additive	–	1.39 (0.85–2.27)	0.2	111.8

Конформационные изменения, вызванные заменой аминокислот, приводят к модификации метаболизма липидов, его нарушению и последующему развитию патологии. Например, генотип $\epsilon 2/\epsilon 2$ этого гена связан с развитием гиперлипидемии III типа, для которой характерны повышенные уровни холестерина и триглицеридов в результате нарушения клиренса хиломикронов и остатков липопротеинов очень низкой плотности.

Результаты обследования сотрудников ФЭО согласуются с данными, полученными при изучении популяции Западной Сибири [25] и свидетельствующими о статистически значимых ассоциациях генотипов *rs7412* и *rs429358* гена *ApoE* с высокими уровнями триглицеридов, ХС ЛПНП, индексом атерогенности и общим холестерином. Согласуются наши результаты и в отношении полиморфизма *rs1801282* гена *PPARG*. В частности, имеются сведения о том, что аллель *G* данного полиморфизма ассоциирована с повышением индекса массы тела и развитием абдоминального ожирения [26], способствует формированию инсулинорезистентности (ИР). Также установлен высокий риск развития данного состояния и метаболического синдрома у здоровых мужчин — носителей аллели *G* данного полиморфизма [27]. Активируемый эндогенными и экзогенными лигандами, *PPAR γ* усиливает экспрессию генов ферментов и переносчиков, которые играют ключевую роль в метаболизме липидов и глюкозы, участвуя в обратном транспорте холестерина и его трансформации [28]. Всё чаще появляются данные, указывающие на то, что экзонные полиморфизмы *PPARG rs1801282* [29] в значительной степени связаны с аномальными уровнями липидов в сыворотке крови. Повышение уровня общего холестерина, его проатерогенных фракций и триглицеридов и (или) снижение уровня ХС ЛПВП способствует высокому риску развития сердечно-сосудистой патологии. Был установлен повышенный риск, ассоциированный с носительством аллели *G* поли-

морфизма *rs1801282* [30]. Предположительно, данная ассоциация может быть обусловлена и взаимодействием полиморфизмов гена *PPARG* с факторами окружающей среды, которые приводят к увеличению риска болезней системы кровообращения. В нашем исследовании таким фактором может выступать экспозиция различными химическими соединениями.

Ранее было доказано, что экспозиция ртути способна увеличивать риск развития сердечно-сосудистых патологий, в частности атеросклероза и артериальной гипертензии [31]. К настоящему времени установлены целевые значения десяти базовых факторов риска ССЗ, в число которых входят и показатели обмена липидов. Например, показано, что экспозиция ртути приводит к росту коэффициента атерогенности более чем на 40% от референса, при этом степень выраженности проатерогенных нарушений максимальна в начальном периоде взаимодействия с токсикантом [16]. Полученные нами результаты подтвердили необходимость детального мониторинга нарушений холестеринового обмена при контакте с химическими соединениями и показали роль персонализированного подхода с учётом данных генетического обследования к профилактике и коррекции метаболических нарушений.

Заключение

В результате проведённого исследования у сотрудников ФЭО, ликвидирующих накопленное химическое загрязнение, установлен повышенный риск нарушения концентрации общего холестерина, проатерогенных фракций холестерина и липопротеида, ассоциированных с полиморфизмами генов *PPARG Pro12Ala* и *APOE Cys130Arg*, в то время как у работников МЧС выявлен только риск снижения холестерина липопротеидов высокой плотности у носителей мутантной аллели гена *PPARG Pro12Ala*.

Литература

(п.п. 2, 20–30 см. References)

- Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13(4): 4–14. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14> <https://elibrary.ru/slqtrd>
- Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Перова Н.В., Гомыранова Н.В., Литинская О.А. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактическая медицина*. 2016; 19(1): 15–23. <https://doi.org/10.17116/profmed20161915-23> <https://elibrary.ru/vseplp>
- Максимов С.А., Мулерова Т.А., Индукаева Е.В., Данильченко Я.В., Табакаев М.В., Черкас Н.В. и др. Связь сердечно-сосудистого здоровья с профессиональной занятостью населения (ЭССЕ-РФ в Кемеровской области). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015; 14(5): 73–77. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2015-5-73-77> <https://elibrary.ru/umsidx>
- Лакман О.Л., Рукавишников В.С., Шаяхметов С.Ф., Соседова Л.М., Катаманова Е.В., Бодиенкова Г.М. и др. Профессиональные нейротоксикации: клинко-экспериментальные исследования. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; 55(9): 82–3. <https://elibrary.ru/umgqnh>
- Малютин Н.Н., Толкач А.С. Анализ факторов риска формирования сердечно-сосудистых заболеваний у работников железнодорожного транспорта. *Терапевт*. 2014; (5): 18–22. <https://elibrary.ru/sczlsf>
- Кудаева И.В., Рукавишников В.С. Патогенетические аспекты производственно-обусловленных нарушений липидного обмена у работающих в условиях химической нагрузки. *Медицина труда и промышленная экология*. 2014; 54(4): 13–9. <https://elibrary.ru/scevjr>
- Максимов С.А., Скрипченко А.Е., Артамонова Г.В. Риски развития артериальной гипертензии в профессиональных группах Западной Сибири: сравнение с национальными данными. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012; 67(12): 54–9. <https://elibrary.ru/pmqglt>
- Барбараш О.Л., Цыганкова Д.П., Артамонова Г.В. Распространенность артериальной гипертензии и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Сибири. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2019; 34(3): 60–5. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-60-65> <https://elibrary.ru/gkleoy>
- Кудаева И.В., Лысенко А.А. Состояние липидного обмена у лиц, проживающих на территории экологического неблагополучия. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(9): 896–901. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-9-896-901> <https://elibrary.ru/pywnja>
- Ефимова Н.В., Мыльникова И.В., Парамонов В.В., Кузьмина М.В., Гребенщикова В.И. Оценка химического загрязнения и риска для здоровья населения Иркутской области. *География и природные ресурсы*. 2016; (S6): 99–103. [https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2016-6\(99-103\)](https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2016-6(99-103)) <https://elibrary.ru/xqryxv>
- Евдокимов В.И., Рыбников В.Ю. Медико-биологические последствия крупных чрезвычайных ситуаций в мире, 2012–2021 гг. *Медицина катастроф*. 2023; (1): 18–22. <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2023-1-18-22>
- Рыбников В.Ю., Санников М.В., Роголев К.К., Жернакова С.Г. Оценка состояния здоровья и профилактика заболеваний у руководящего состава МЧС России. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2016; (4): 67–71. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2016-0-4-67-72> <https://elibrary.ru/xgskxj>
- Атомная энергия. Новая жизнь Усолья-Сибирского. Что меняется в зоне экологического бедствия; 2021. Доступно: <https://www.atomic-energy.ru/SMI/2021/12/08/120069>
- Лакман О.Л., Салагай О.О., Катаманова Е.В., Кудаева И.В., Журба О.М., Козинцев И.Н. и др. Опыт изучения состояния здоровья ликвидаторов по устранению загрязнения окружающей среды, связанного с производством химической продукции. *Медицина труда и промышленная экология*. 2021; 61(12): 781–86. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-12-781-786>
- Кудаева И.В., Бударина Л.А. Изменение биохимических показателей при воздействии паров металлической ртути. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2012; (6): 24–7. <https://elibrary.ru/pjbopf>
- Кудаева И.В., Дьякович О.А., Катаманова Е.В., Ешина И.М. Вклад полиморфизма генов сердечно-сосудистого риска в развитие метаболических нарушений у лиц, экспонированных винилхлоридом. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(10): 1113–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1113-1118> <https://elibrary.ru/jhyfwf>
- Катаманова Е.В., Дьякович М.П., Кудаева И.В., Шевченко О.И., Ешина И.М., Рукавишников В.С. и др. Клинические и нейрофизиологические особенности нарушений здоровья работников в зависимости от экспозиционной нагрузки винилхлоридом. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(12): 1167–71. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-12-1167-1171> <https://elibrary.ru/xqrzrl>

Original article

19. Белик В.П., Кудяева И.В., Маснавиева Л.Б. Способ выделения ДНК коммерческими наборами, адаптированный для образцов крови глубокой заморозки. *Медицинский алфавит*. 2014; 1(2): 36–8. <https://elibrary.ru/sbidrr>

31. Кудяева И.В., Дьякович О.А., Катаманова Е.В., Попкова О.В., Маснавиева Л.Б. Клинико-биохимическая характеристика нарушений нервной системы и риски основных общепатологических синдромов у работающих на ртутном производстве. *Гигиена и санитария*. 2015; 94(7): 68–72. <https://elibrary.ru/vckpuv>

References

- Boitsov S.A., Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014; 13(4): 4–14. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14> <https://elibrary.ru/slqtrd> (in Russian)
- Brewer H.B.Jr. Clinical review: The evolving role of HDL in the treatment of high-risk patients with cardiovascular disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96(5): 1246–57. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0163>
- Metelskaya V.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Perova N.V., Gomyranova N.V., Litinskaya O.A., et al. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian federation (results of the ESSE-RF study). *Profilakticheskaya meditsina*. 2016; 19(1): 15–23. <https://doi.org/10.17116/profmed201619115-23> <https://elibrary.ru/vseplp> (in Russian)
- Maksimov S.A., Mulerova T.A., Indukaeva E.V., Danil'chenko Ya.V., Tabakaev M.V., Cherkass N.V., et al. The relation of cardiovascular health with professional occupation (ESSE-RF in Kemerovo region). *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2015; 14(5): 73–7. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2015-5-73-77> <https://elibrary.ru/umsidj> (in Russian)
- Lakhman O.L., Rukavishnikov V.S., Shayakhmetov S.F., Sosodova L.M., Katamanova E.V., Bodienkova G.M., et al. Occupational neurointoxications: clinical and experimental research. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2015; 55(9): 82–3. <https://elibrary.ru/umgqnh> (in Russian)
- Malyutina N.N., Tolkach A.S. Analysis of cardiovascular diseases risk factors formation in railway service employees. *Terapevt*. 2014; (5): 18–22. <https://elibrary.ru/sczlsf> (in Russian)
- Kudyaeva I.V., Rukavishnikov V.S. Pathogenetic aspects of occupationally related disorders of lipid metabolism in workers exposed to chemicals. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2014; 54(4): 13–9. <https://elibrary.ru/scevpj> (in Russian)
- Maksimov S.A., Skripchenko A.E., Artamonova G.V. Risks of development of arterial hypertension in occupational groups of Western Siberia: comparison with national representative data. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2012; 67(12): 54–9. <https://elibrary.ru/pmqglf> (in Russian)
- Barbarash O.L., Tsygankova D.P., Artamonova G.V. Prevalence of arterial hypertension and other risk factors for cardiovascular diseases in Siberia. *Sibirskii zhurnal klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny*. 2019; 34(3): 60–5. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-60-65> <https://elibrary.ru/gkleoy> (in Russian)
- Kudyaeva I.V., Lysenko A.A. The state of lipid exchange in persons living in the territory of environmental illusion. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(9): 896–901. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-9-896-901> <https://elibrary.ru/pywnja> (in Russian)
- Efimova N.V., Mylnikova I.V., Paramonov V.V., Kuzmina M.V., Grebenshchikova V.I. Assessment of chemical pollution and public health risks in the Irkutsk region. *Geografiya i prirodnye resursy*. 2016; (S6): 99–103. [https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2016-6\(99-103\)](https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2016-6(99-103)) <https://elibrary.ru/xqrxv> (in Russian)
- Evdokimov V.I., Rybnikov V.Yu. Medical-sanitary consequences of emergency situations in the world, 2012–2021. *Meditsina katastrof*. 2023; (1): 18–22. <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2023-1-18-22> (in Russian)
- Rybnikov V.Yu., Sannikov M.V., Rogalev K.K., Zhernakova S.G. Health assessment and disease prevention in EMERCOM executive personnel. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2016; (4): 67–71. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2016-0-4-67-72> <https://elibrary.ru/xgskkj> (in Russian)
- Atomic Energy. The new life of Ussolye-Sibirskiy. What is changing in the environmental disaster zone; 2021. Available at: <https://www.atomic-energy.ru/SM1/2021/12/08/120069> (in Russian)
- Lakhman O.L., Salagai O.O., Katamanova E.V., Kudyaeva I.V., Zhurba O.M., Kodinets I.N., et al. The experience in studying the health status of liquidators to eliminate environmental pollution associated with the production of chemical products. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2021; 61(12): 781–86. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-12-781-786> (in Russian)
- Kudyaeva I.V., Budarina L.A. Biochemical indexes modification at exposure of metallic mercury vapours. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2012; (6): 24–7. <https://elibrary.ru/pjbopf> (in Russian)
- Kudyaeva I.V., D'yakovich O.A., Katamanova E.V., Eshchina I.M. Impact of cardiovascular risk genes polymorphism in the development of metabolic disorders in persons exposed to vinyl chloride. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(10): 1113–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1113-1118> <https://elibrary.ru/ijhyfw> (in Russian)
- Katamanova E.V., D'yakovich M.P., Kudyaeva I.V., Shevchenko O.I., Eshchina I.M., Rukavishnikov V.S., et al. Clinical and neurophysiological peculiarities of health disorders in workers in dependence on the vinyl chloride exposure load. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(12): 1167–71. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-12-1167-1171> <https://elibrary.ru/xqzrql> (in Russian)
- Belik V.P., Kudyaeva I.V., Masnavieva L.B. A method of DNA extraction by commercial kits adapted for deep-frozen blood samples. *Meditsinskii alfavit*. 2014; 1(2): 36–8. <https://elibrary.ru/sbidrr> (in Russian)
- Masulli M., Della Pepa G., Cocozza S., Capasso M., Pignataro P., Vitale M., et al. The *Pro12Ala* polymorphism of *PPARγ2* modulates beta cell function and failure to oral glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2021; 37(3): e3392. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3392>
- Wagner N., Wagner K.D. The role of PPARs in disease. *Cells*. 2020; 9(11): 2367. <https://doi.org/10.3390/cells9112367>
- Abedi A.H., Yıldırım Şimşir I., Bayram F., Onay H., Özgür S., McIntyre A.D., et al. Genetic variants associated with severe hypertriglyceridemia: *LPL*, *APOC2*, *APOA5*, *GPIIIBP1*, *LMF1*, and *APOE*. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars*. 2023; 51(1): 10–21. <https://doi.org/10.5543/tkda.2022.98544>
- Wu S.A., Kersten S., Qi L. Lipoprotein lipase and its regulators: an unfolding story. *Trends Endocrinol. Metab.* 2021; 32(1): 48–61. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.11.005>
- Civeira F., Martín C., Cenarro A. APOE and familial hypercholesterolemia. *Curr. Opin. Lipidol.* 2024; 35(4): 195–9. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000937>
- Semaev S., Shakhshneider E., Shcherbakova L., Ivanoshchuk D., Orlov P., Malyutina S., et al. Associations of *APOE* gene variants rs249358 and rs7412 with parameters of the blood lipid profile and the risk of myocardial infarction and death in a white population of Western Siberia. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2022; 44(4): 1713–24. <https://doi.org/10.3390/cimb44040118>
- Li M., Wang Y., Ayiguli A., Haiqiemuhan A., Liu Z. Meta-analysis of the association between *PPARγ2* gene *Pro12Ala* polymorphism and obesity in Chinese population. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2021; 50(2): 315–9. <https://doi.org/10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2021.02.026> (in Chinese)
- Syed R., Jamil K., Asimuddin M., Alqahtani M.S., Alshehri M., Mateen A., et al. Molecular & biochemical analysis of *Pro12Ala* variant of *PPAR-γ2* gene in type 2 diabetes mellitus. *Saudi J. Biol. Sci.* 2020; 27(9): 2439–43. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.06.046>
- Zhang F., Liu P., He Z., Zhang L., He X., Liu F., et al. Crocin ameliorates atherosclerosis by promoting the reverse cholesterol transport and inhibiting the foam cell formation via regulating *PPARγ/LXR-α*. *Cell Cycle*. 2022; 21(2): 202–18. <https://doi.org/10.1080/15384101.2021.2015669>
- Koohdani F., Sotoudeh G., Kalantar Z., Mansoori A. *PPARγ* *Pro12Ala* polymorphism influences the relationship between dietary fat intake, adiposity and lipid profile in patients with type 2 diabetes. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2018; 88(5-6): 263–9. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000595>
- Zhang X., Lv S., Guo C., Shi C., Chi Y., Zhao L., et al. Gene-gene interaction between *PPARG* and *CYP11A1* gene on coronary artery disease in the Chinese Han Population. *Oncotarget*. 2017; 8(21): 34398–404. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16186>
- Kudyaeva I.V., D'yakovich O.A., Katamanova E.V., Popkova O.V., Masnavieva L.B. Clinical and biochemical characteristics of disorders of the nervous system and the risks of common pathological syndromes in mercury production workers. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2015; 94(7): 68–72. <https://elibrary.ru/vckpuv> (in Russian)

Сведения об авторах

Кудяева Ирина Валерьевна, доктор мед. наук, доцент, зам. директора ФГБНУ ВСИМЭИ по научной работе, зав. КДЛ, ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия. E-mail: kudyaeva_irina@mail.ru

Лакхман Олег Леонидович, доктор мед. наук, профессор, профессор РАН, директор ФГБНУ ВСИМЭИ. E-mail: lakhman_o_l@mail.ru

Лысенко Анастасия Анатольевна, аспирант, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия. E-mail: doc.anastasia07.07.90@gmail.com

Белик Владимир Павлович, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия. E-mail: vp_belik@mail.ru

Прохорова Полина Германовна, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия. E-mail: hurwol@yandex.ru

Старкова Алла Сергеевна, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия. E-mail: karpova.alana123@yandex.ru

Кодинец Ирина Николаевна, канд. мед. наук, зав. профпатологическим отделением клиники, ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия. E-mail: 6515283@bk.ru

Кучерова Надежда Геннадьевна, лаборант-исследователь, ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия. E-mail: nadezhdakucheroval33@gmail.com

Information about the authors

Irina V. Kudaeva, MD, PhD, DSci., assistant professor, Deputy Director for Research, Head of the Laboratory of Clinical Diagnostics, East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5608-0818> E-mail: kudaeva_irina@mail.ru

Oleg L. Lakhman, MD, PhD, DSci., professor, Director of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-0013-8013> E-mail: lakhman_o_l@mail.ru

Anastasia A. Lysenko, postgraduate student, doctor, Laboratory of Clinical Diagnostics, East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0001-6521-2130> E-mail: doc.anastasia07.07.90@gmail.com

Vladimir P. Belik, doctor, Laboratory of Clinical Diagnostics, East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0000-4033-074X> E-mail: vp_belik@mail.ru

Polina G. Prokhorova, doctor, Laboratory of Clinical Diagnostics, East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0004-7640-7939> E-mail: hurwol@yandex.ru

Alla S. Starkova, doctor, Laboratory of Clinical Diagnostics, East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0000-4018-2812> E-mail: karpova.alana123@yandex.ru

Irina N. Kodinets, MD, PhD, head of the Occupational pathology department, East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6504-2880> E-mail: 6515283@bk.ru

Nadezhda G. Kucheroва, laboratory research assistant, East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0006-3026-6899> E-mail: nadezhdakucheroва33@gmail.com